1904

Periostitis typhosa.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

Mittwoch, den 14. Dezember 1904, Mittags 12 Uhr

öffentlich vortragen wird

Arsen Chatschatrjanz

aus Schuscha in Russ. Armenien.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1904.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Halle.

Referent: Prof. Freiherr **von Mering.**

Bernstein
z. Zt. Decan.

Meinen Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0421

Es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, dass ebenso wie im Anfang auch im Verlauf und noch öfter in der späteren Rekonvaleszenz des Typhus abdominalis mannigfaltige Komplikationen seitens der verschiedensten Organe auftreten können, die auf den ursprünglichen typhösen Prozess zurückzuführen sind.

Vor zwei Dezennien zweifelte man noch an der Richtigkeit dieser Tatsache. Man betrachtete die sekundären Organveränderungen als etwas selbständiges, in keiner Beziehung zu der früheren Krankheit stehendes; infolgedessen blieben natürlich viele von diesen interessanten pathologischen Erscheinungen damals ohne nötige Verwertung und Nachprüfung.

So finden wir im Jahre 1885 zuerst in Deutschland in einer ausführlichen Dissertation von Freund 5 Fälle von posttyphösen Knochenerkrankungen genau beschrieben. Es handelte sich in diesen Fällen um periostitische, eventl. ostitische Prozesse bei 4 jugendlichen und 1 älteren Individuum in der Rekonvaleszenz von Typhus abdominalis. Diese Fälle, die zum Teil mit Fiebererscheinungen, wenn auch nicht sehr heftigen, einhergingen, waren deutlich ausgesprochene Lokalerscheinungen. Die Ausgänge, die der Autor beobachtete, waren verschieden; sie bestanden teilweise in Resorption, teilweise in Eiterung, Nekrose des Knochens mit nachträglicher Neubildung desselben. Da der

Autor in allen diesen Fällen anderweitige frühere Krankheiten, besonders Lues, mit voller Sicherheit ausschliessen konnte, hält er diese Knochenentzündungen mit aller Wahrscheinlichkeit für spezifisch-typhöse und stellt am Schlusse der Arbeit die Hypothese auf, dass solche Knochenentzündungen einer Invasion von Typhusbakterien ihre Entwicklung verdanken, ohne jedoch die Richtigkeit seiner Hypothese durch Impfversuche beweisen zu können.

Erst im Jahre 1886, volle sechs Jahre nach der Entdeckung des Typhusbacillus durch Eberth und Haffky, begann man mit Hülfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden die Aetiologie der typhösen Komplikationen und Nachkrankheiten zu studieren und die Rolle, welche der Typhusbacillus selbst bei der Entstehung derartiger Prozesse spielt, zu umgrenzen.

Schon im Jahre 1874 hatte Ponfick darauf aufmerksam gemacht, dass bei Individuen, die Typhus abdominalis überstanden haben, und später zu Grunde gegangen sind, pathologische Prozesse im Knochenmark wahrzunehmen seien. Es seien ähnliche Prozesse, wie sie im Knochenparenchym auftreten nach experimenteller Pigmenteinschwemmung in das Blut, angeführt worden.

Nun wurden genauere mikroskopische Untersuchungen mit Hülfe des Züchtungsverfahrens vorgenommen und bald gelang es Chantemesse und Widal, bei zahlreichen typhösen Lungenkomplikationen, ebenso Fränkel bei einem 147 Tage alten, nach Beginn des Typhus abdominalis eitrigen Peritonealexudat, und Tavel bei einer Orchitis typhosa ausschliesslich Typhusbazillen nachzuweisen.

Diese positiven, wenn auch in spärlicher Zahl vorliegenden Anfangsresultate genügten, um die einmal ange-

fangene bakteriologische Prüfung bei allen solchen Komlikationen weiter fortzusetzen. Man begnügte sich damit, Typhusbazillen isoliert bei diesen Erkrankungen nachzuweisen.

Bald darauf gelang es Ebermaier im Jahre 1889 noch weitere 8 Fälle von Periostitis typhosa, die er in der medizinischen Klinik zu Kiel beobachtet hatte, zu veröffentlichen. Der Verfasser hatte in allen acht Fällen ausgesprochene Knochenveränderungen an oberen und unteren Extremitäten feststellen können. Die Affektionen traten alle ziemlich spät in der Rekonvaleszenz unter geringen Fiebererscheinungen auf. Von den entzündlichen Veränderungen hat der Verfasser bei 6 Fällen teils Druckempfindlichkeit, teils deutliche Anschwellung des Periosts der betreffenden Knochen auftreten sehen, die jedoch unter einfacher Eisaplikation bei allen 6 Patienten bald verschwanden. Nur in den übrigen 2 Fällen kam es zur Inzision. Bei einem Fall wurden einige ccm gelblichen rahmartigen Eiters über den Metatarsalknochen der 2. Zehe entleert. Der Eiter wurde ohne jede Blutbeimischung aufgefangen und bakteriologisch auf Deckglaspräparaten ebenso wie in der Nährgelatine untersucht. Bei der Inzision des zweiten Falles and der Verfasser keinen Eiter, dagegen viel Blut, wovon er wieder eine bakteriologische Untersuchung vornahm. In beiden Fällen gelang es ihm, Typhusbazillen in Reinkultur zu erhalten. Das Vorkommen der Typhusbazillen im Periost solcher erkrankter Knochen sucht Ebermaier dadurch zu erklären, dass die Typhusbazillen durch die Haver'schen Kanälchen aus dem Knochenmark in das Periost vordringen können, was auch am wahrscheinlichsten sei, da das Knochenmark, als ein nach seinem Bau und

Funktion der Milz analoges Organ, Typhusbazillen enthalten könne, weil man die letzteren bei jedem Typhusfalle massenhaft in der Milz fände. Später gelang es ihm tatsächlich, aus dem Knochenmark eines an Typhus verstorbenen Kranken eine Anzahl von Typhuskolonien zu bekommen.

Fast zu derselben Zeit erschien eine Arbeit von Valentini, in der neue weitere Beweise für das Vorkommen von Typhusbazillen in Fällen von posttyphösen Komplikationen erbracht wurden. Seine mitgeteilten Fälle waren soweit noch interessanter für die Literatur von typhösen Knochenerkrankungen, als die seiner Vorgänger, weil er das Auftreten des Knochenabscesses in einem von seinen Fällen mit grösster Wahrscheinlichkeit auf ein Trauma, welches der Patient erlitten hatte, zurückführt.

Es handelte sich nämlich bei ihm um einen 19jährigen Patienten, welcher mit allen typischen Typhuserscheinungen in die Klinik aufgenommen wurde. Die Krankheit nahm die ersten 4 Wochen ihren normalen Verlauf, so dass man gar keinen Augenblick an die sich bald einstellende Rekonvaleszenz zweifeln konnte. Gleich danach aber zur Entfieberungszeit hat sich das Krankheitsbild plötzlich verändert. Die Abendtemperaturen der nächsten Wochen blieben verdächtig fieberhaft (38,2), ohne dass man den Grund dieser unerwünschten Symptome sich erklären konnte. An den nächsten Tagen, also fast 2 Monate nach Beginn des Typhus, stieg die Temperatur des Patienten plötzlich an und erreichte bald 40°. Der Rekonvaleszent fing an, über Schmerzen an der linken Tibia zu klagen. Die Untersuchung ergab geringe Anschwellung und Druckempfindlichkeit der linken Tibia und Eruption von frischen Roseolen am Ab-

domen. Der Patient gab an, sich vor einigen Tagen beim Verlassen des Bettes den linken Unterschenkel an der eisernen Bettleiste gestossen zu haben. Nach kurzer Zeit zeigte die erkrankte Partie des Knochens deutliche Fluktuation, und als das Fieber bald auf 37,8 abfiel, wurde eine tiefe Inzision des gebildeten Abszesses vorgenommen. Der entleerte Eiter betrug ein viertel Liter, war dickflüssig und etwas bräunlich. Die darauf folgende bakteriologische Untersuchung ergab alle typischen Charakteristica der Typhusbazillen. Es wurden aber neben Typhusbazillen noch andere pyogene Coccen gefunden. Das Krankheitsrezidiv hatten ohne Zweifel die Typhusbazillen erzeugt, die in vereinzelten Kolonien noch bis zum 55. Krankheitstage lebensfähig geblieben waren und die verdächtigen Abendtemperaturen in der Rekonvaleszenz unterhielten, bis sie durch unbekannte Einflüsse den Körper plötzlich wieder überschwemmten; so stellt sich der Verfasser den Vorgang des Rezidivs vor. Aber ob die Typhusbazillen in diesem Falle auch die Schuld des Knochenabszesses gewesen sind, und nicht die pyogenen Coccen, die bei der bakteriologischen Untersuchung gefunden wurden, daran zweifelt Valentini selbst, besonders, weil andere Autoren oft bei ähnlichen Komplikationen nur pyogene Coccen gefunden hatten. Erst ein zweiter Fall, den er zur Beobachtung bekam, konnte ihn von der eitererregenden Eigenschaft des Typhusbazillus überzeugen. — Das war ein Fall von linksseitigem Empyem nach abgelaufenem Typhus abdominalis. Einige Tage nach der Aufnahme des Patienten wurde Rippenresektion gemacht, der Eiter steril aufgefangen und bakteriologisch untersucht. Es fanden sich in dem Eiter unzählige Kolonien von Typhusbazillen ohne jede andere Bakterienart.

Der erhaltene Befund liess keine andere Deutung zu, als dass diese Bazillen einzig und allein das Empyem erzeugt hatten. Valentini kam nach der Beobachtung dieses zweiten Falles zur Meinung, dass, wenn auch die meisten an Typhus abdominalis sich anschliessenden Eiterungen auf pyogenen Coccen beruhen, doch in vereinzelten Fällen die Typhusbazillen an sich die Eiterung bedingen können.

Wie lange die Typhusbazillen im menschlichen Körper lebensfähig bleiben, dafür gibt uns eine Arbeit von Orlow im Jahre 1890 ein lehrreiches Beispiel. Er berichtet darin über einen sehr interessanten Fall von Periostitis typhosa, den er in der chirurgischen Abteilung des klinischen Instituts der Grossfürstin Helena Paulowna in St. Petersburg zu beobachten bekam. Die 22 Jahre alte Patientin erkrankte im Januar an Typhus abdominalis, welcher ca. 6 Wochen dauerte. In den letzten Tagen der Rekonvaleszenz traten bei der Patientin auf der rechten Tibia heftige Schmerzen und Schwellung auf. Die Erscheinungen gingen aber bald wieder vorüber, so dass die Patientin entlassen wurde und bis zum September desselben Jahres ihre Arbeit ohne besondere Schwierigkeit verrichten konnte. Im September wandte sich die Patientin wiederum an das Ambulatorium und man konnte bei ihr die Schwellung der rechten Tibia an derselben Stelle wie früher feststellen. Die Patientin wollte sich erst nicht operieren lassen, aber bald nahmen die Schmerzen zu und die Patientin drang jetzt selbst auf Operation. Die Operation wurde vorgenommen. Nach Losmeisselung des Herdes in seiner ganzen Länge und Entfernung der massenhaften Granulationen fanden sich in der Cortikalis zwei ausgesprochene Krankheitsherde, ein subperiostaler und ein ossaler Herd, die

miteinander kommunizierten. Sofort wurden Impfungen auf Kartoffel-Gelatine und Agar-Agar vorgenommen. Bald nach einigen Tagen konnte Orlow sich überzeugen, dass er es ausschliesslich mit Kolonien von Typhusbazillen ohne Beimischung irgend anderer Mikrobien zu tun hatte. Somit gelang es ihm also bei der Patientin 8 Monate nach Beginn des Typhus abdominalis und $6^1/_2$ Monate nach dem Aufhören desselben Herde zu finden, die ausschliesslich nur lebensfähige Typhusbazillen enthielten. Auf Grund dieser einwandsfreien Resultate glaubt Orlow, dass alle Typhusrezidive sich nur einzig und allein auf Autoinfektion und nicht auf erneuter Infektion von aussen her berufen.

Trotz dieser zahlreichen Beobachtungen blieb immer noch die Frage unentschieden, ob man wirklich die posttyphösen Eiterungsprozesse den Typhusbazillen oder den gewöhnlichen pyogenen Mikroorganismen oder den beiden zusammen zuschreiben sollte. Für die Entscheidung dieser Frage von der Mischinfektion bei den Typhuskomplikationen blieb nichts übrig, als das Tierexperiment zu Hilfe zu nehmen.

Die Autoren, die Tierversuche anstellten, waren vor allem Klemm in den Jahren 1893, 1894 und Dmochowski und Janowski im Jahre 1895, und etwas später Vincet und Rispal.

Klemm war der erste, dem es gelang, den Staphylococcus aureus neben Typhusbazillen in einem Fall von Osteomyelitis, in einem anderen noch das Bakterium coli nachzuweisen. Vincet und Rispal fanden dagegen bei solchen Mischinfektionen ausser dem Typhusbazillus noch Streptococcen.

Die Arbeiten von Klemm, Dmochowski und Janowski sind von ganz besonderem Interesse, da sie fast die einzigen Tierexperimente enthalten, die man in der Literatur von den typhösen Knochenerkrankungen findet und die am vollkommensten die Frage der Mischinfektion erklären. Deshalb sei es mir gestattet, diesen Experimenten besondere Aufmerksamkeit zu schenken. So schreibt Trzebicky im Jahresbericht der gesamten Medizin 1893 über Klemms Arbeiten folgendes:

„Im Anschluss an eine Beobachtung einer eitrigen Osteomyelitis auf typhösem Boden, in der der Nachweis der Typhusbazillen und des Staphylococcus pyogenes aureus gelang, lag ihm daran, auf dem Wege des Experiments den Versuch zu machen, durch Durchseuchung des Organismus mit Typhusgift den Boden für die Ansiedelung der Eiterpilze günstig zu gestalten. Zu seinen Versuchen benutzte Klemm Kaninchen. Bevor er an die eigentlichen Experimente ging, injizierte er einer Reihe von Tieren eine Aufschwemmung von Typhuspilzen in Wasser in die Ohrvene, um zu erfahren, welche Veränderungen die Mikroben allein zu Wege brächten und wie lange nach der Injektion sie sich nachweisen lassen. In 10 Versuchen gewann Klemm 5 mal ein positives Resultat. In den beiden ersten erfolgte die Einverleibung des Giftes subcutan; sie wurde anstandslos vertragen, ohne dass es zur Abszessbildung kam. Von den 8 Fällen intravenöser Applikation des Giftes trat in 3 Fällen der Tod spontan ein, einmal nach 10, und zweimal nach 24 Stunden; es handelte sich hier wohl vorzugsweise um reine Ptomainwirkung der Typhusbazillen. In den 2 Fällen waren die Tiere zunächst nach der Injektion bedenklich krank, sie erholten sich aber wieder und boten einen

positiven Befund an Bazillen. Der längste Zwischenraum zwischen dem Tode des Versuchstiers und der vorausgegangenen Injektion betrug bei gelungenem Nachweis 12 Tage, der kürzeste 10 Stunden. In 3 Fällen endlich gelang der Nachweis von Bazillen nicht. Auffallend war in allen Fällen die starke Verflüssigung des Markes, dasselbe war stark haemorrhagisch bis braunrot verfärbt. Die weitere Fortführung der Experimente zur Entscheidung der Frage, ob durch vorhergehende Typhusdurchseuchung des Körpers ein leichteres Haften und Auswachsen von Staphylococcus pyogenes aureus im Knochenmark zu beobachten wäre, geschah nach vorheriger Typhusinjektion durch nachträgliche Einspritzung einer Aufschwemmung von Staphylococcus pyogenes aureus in die Ohrvene. Es erkrankten hierbei von 11 mit Typhusbazillenaufschwemmung primär krank gemachten Tieren 4 an eitriger Osteomyelitis bei sekundärer Infektion mit dem gelben Eiterpilz. Klemm scheidet nach den Ergebnissen seiner Arbeit die Erkrankungen des Knochensystems im Typhus in folgende Typen:

I. Spezifisch typhöse Knochenerkrankung.

1. Kortikale Osteomyelitis mit Neigung zu spontaner Resorption.

2. Kortikale Osteomyelitis mit Neigung zu Verkäsung.

3. Kortikale Osteomyelitis mit Neigung zur Verflüssigung, die jedoch in keiner Weise mit Eiterung konfundiert werden darf.

4. Zentrale Osteomyelitis mit Ausgang in Sequesterbildung.

II. Eiterung des Knochenmarkes im Sinne der gewöhnlichen infektiösen Osteomyelitis als Ausdruck einer Mischin-

fektion durch Ansiedelung zweier Mikrobenspezies im Knochenmark.

Ebenso stellten Dmochowski und Janowski eine ganze Reihe von Versuchen an, um die eitererregende Kraft des Typhusbazillus zu prüfen. Die Resultate, die sie bekamen, waren folgende:

1. Unter die gesunde Haut von Hunden injeziert, rufen Typhusbazillen nie Eiterung hervor. War jedoch die Resistenzfähigkeit des subkutanen Gewebes durch entzündliche Prozesse, Narben oder wiederholte Blutentziehungen zuvor geschwächt worden, so trat mitunter im Anschluss an eine subkutane Injektion von Typhusbazillen Eiterung auf.

2. Eine subkutane Injektion von Typhusbazillen an gesunden Hunden kann den Tod des Tieres ohne lokale Veränderungen herbeiführen.

3. Bei Kaninchen und Meerschweinchen kommt es selbst im normalen subkutanen Gewebe nach Injektion von Typhusbazillen zur Eiterung.

4. Die im Organismus kreisenden Typhusbazillen schlagen sich mit Vorliebe an pathologisch veränderten Stellen sowie in aus anderen Ursachen entstandenen Abszessen nieder.

5. Der durch Typhusbazillen hervorgerufene Eiter gleicht bei Kaninchen und Meerschweinchen und gewöhnlich auch bei Hunden vollständig dem durch Eitercoccen bedingten.

6. Die Typhusbazillen befinden sich vorwiegend in den Abszesswandungen, viel spärlicher im Eiter selbst.

7. Sterilisierte Typhuskulturen verhalten sich zumeist ähnlich den lebenden, was darauf schliessen lässt, dass das wirksame Agens in denselben ein chemischer Körper ist.

8. In Peritoneum und Pleura injeziert, verursacht der Typhusbazillus keine Eiterungen, es sei denn, dass die serösen Membranen gleichzeitig auch anderweitig, z. B. durch Krotonöl, gereizt werden. Die Eiterung ist aber selbst in diesem Falle keine konstante.

9. In die Meningen injiziert, verursacht eine Typhuskultur bei Kaninchen Entzündung oftmals mit Eiterung. Hunde gehen nach diesem Eingriffe zu Grunde, ehe es zu lokalen Erscheinungen kommt.

Nach diesen erfolgreichen Versuchen fing man an, den typhösen Knochenkomplikationen mehr Aufmerksamkeit zu schenken. Einen unleugbaren Beweis dafür liefern das Vorhandensein und die ungeheuere Fülle von verschiedensten Abhandlungen über dasselbe Thema in der Literatur nach den Versuchsjahren 1894 und 1895. Gleich erschienen in der nachfolgenden Zeit auch eine ganze Reihe bis dahin nicht beobachteter, oder viel richtiger gesagt, nicht verwerteter seltener Erkrankungen des Knochensystems im Anschluss an Typhus abdominalis.

So im Jahre 1899 wurde man durch Quincke auf relativ selten vorkommende Spondylitis typhosa aufmerksam. Später wurden von Kühn und Schanz einige Fälle von Spondylitis typhosa beschrieben. Alle diese Fälle traten nach Typhus abdominalis auf und gingen mit ganz charakteristischen spondylitischen Erscheinungen einher und zeigten bedeutend günstigere Prognose im Gegensatz zu tuberkulösen Spondylitiden. Unger teilte etwas später über einen Fall von ganz selten vorkommender Ostitis ulnae und Periostitis radii typhosa mit.

Im Jahre 1897 berichtet Hübener über einen wertvollen Fall von einer pathologischen Luxation des rechten Hüft-

gelenks bei einem 14jährigen Mädchen, welches einen schweren Typhus durchgemacht hatte und etwa 2 Monate später nach dem Abklingen des Rezidivs multiple Gelenkaffektionen bekam, unter denen das Hüftgelenk am heftigsten befallen war. Die Luxation kam infolge der Lösung des Femurkopfes in der Epiphysenlinie zustande. Nach der vorgenommenen Operation, wobei man den abgelösten Kopf entfernen wollte, und ebenso später nach jedem Verbandwechsel, konnte man Typhuskulturen gewinnen, wovon man sich durch serodiagnostische Prüfung leicht überzeugen konnte.

Nach Veröffentlichung dieses Falles wurde von verschiedenen Seiten die Frage nun aufgeworfen, ob man die Serumreaktion zur Erkennung der typhösen, metastatischen Infektionen, ganz besonders der Knochenentzündungen, verwerten könnte. Es genügt aber nicht lediglich einen überstandenen Typhus festzustellen, um die Diagnose auf typhöse Knochenerkrankungen zu stellen, sondern auch in diesem Falle noch die Differenzial-Diagnose gegen tuberkulöse, syphilitische u. a. ähnliche infektiöse Knochenerkrankungen ins Auge zu fassen.

Wie weit man von der Gruber-Widal'schen Reaktion in solchen zweifelhaften Fällen Gebrauch machen kann, das zeigt ein weiterer von Conradi publizierter Fall von multipler typhöser Periostitis bei einer Patientin von 15 Jahren, die vor $^1/_2$ Jahr Typhus überstanden hatte und auf der linken Tibia, sowie an der dorsalen Fläche der linken Hand, am linken Warzenfortsatz und in der Gegend der Hinterhauptsschuppe deutlich fluktuierende Geschwülste bekam. Nach der Spaltung des Abszesses an der Hand (os metacarpale IV) und auf der Tibia wurde bakteriologische Untersuchung

des aufgefangenen Abszesseiters und des weggemeisselten Knochenstückes aus der Tibia vorgenommen, Typhusbazillen konnte man in Reinkultur bekommen, aber die aus dem Blute der Patientin angestellte Gruber-Widal'sche Reaktion fiel negativ aus, trotzdem die Agglutinationsversuche mit den aus dem Eiter gewonnenen Typhuskulturen vollständig positiv ausfielen. Folglich darf man auf Grund dieses lehrreichen Beispiels schliessen, dass der negative Ausfall der Gruber-Widal'schen Reaktion bei den metastatisch-infektiösen Knochenerkrankungen typhösen Ursprungs gar keine differential-diagnostische Bedeutung hat. Ausserdem soll man annehmen, dass, solange Typhusbazillen, wenn auch in kleinsten Herden, im Körper persistieren, der Körper nicht als immun gegen die letzteren anzusehen ist. Denn die Typhusbazillen können durch das lange Weilen in den verschiedenen Gewebsmassen des Organismus ihre Virulenz soweit einbüssen, dass das Blut keine Antistoffe mehr gegen sie bildet, folglich auch keine Gruber-Widal'sche Reaktion zeigt. Aber dabei ist es keineswegs ausgeschlossen, dass diese vorläufig ganz indifferente Typhusbazillen bei geringsten, den Organismus treffenden Schädlichkeiten wiederum ihre früheren spezifischen Eigenschaften erhalten und ein Typhusrezidiv, respektive eine Typhusknochenerkrankung hervorrufen können.

Über die viel besprochene und bestrittene, eiterhervorrufende Eigenschaft der Typhusbazillen finden wir bei Conradi eine ganz neue und scharfsinnige Erklärung vor, indem er seine Ansicht über die eitererregende Eigentümlichkeit der letzteren so äussert, dass die Typhusbazillen nur dann Eiterungsprozesse erzeugen können, wenn sie ihrer Spezifität entkleidet sind. Er begründet diese seine Ansicht

auf folgende drei Bedingungen, welche er für durchaus notwendig für das Zustandekommen irgend einer typhösen Knocheneiterung hält: „Das sind: 1. der physiologische Reizzustand des wachsenden Knochens oder eine Anomalie des Knochengewebes, 2. die ausschliessliche Anwesenheit der Typhusbazillen und 3. die Gegenwart der Proteinsubstanzen.“ Denn, wenn der Organismus im Laufe der Typhuserkrankung gegenüber den „spezifischen“ Typhusgiften auch giftfest geworden ist, so ist er gegen „nicht spezifische andere Wirkungen der gebliebenen Typhusbazillen keineswegs giftfest, folglich können die überlebenden, nachträglich für den Körper nicht mehr „spezifischen“ Typhusbazillen zu einer späteren Zeit ihre anderen schädlichen Wirkungen entfalten, z. B. eine Knocheneiterung erzeugen; und der betreffende Körper wird diesem Prozess keinen Widerstand leisten können, denn er ist nur gegen „spezifische“ Typhusgifte immun, dagegen vollständig unimmun gegen die „nicht spezifischen“.

Fassen wir die Ergebnisse der gesamten, in der angegebenen Literatur zur Kenntnis gekommenen Fälle von typhösen Knochenerkrankungen zusammen, so ergibt sich folgendes:

Ohne Zweifel kommen wie im Verlauf, ebenso in der Rekonvaleszenz des Typhus abdominalis öfter spezifisch-typhöse Knochenerkrankungen vor, welche keineswegs zu den seltensten Raritäten gehören, wie man es früher annahm; im Gegenteil, man kann dieselben relativ oft vorfinden, doch sind sie sehr leicht zu übersehen, besonders die leichtesten serösen Knochenhautentzündungen, wenn sie zu einer Zeit auftreten, zu welcher die Kranken stark somnolent sind und folglich über ihre Schmerzen nichts äussern

können. Ausserdem werden diese Knochenerkrankungen noch deswegen oft nicht als spezifisch typhös angesehen, weil dieselben spontan oder unter den einfachsten therapeutischen Mitteln, wie Eis- oder Prissnitzumschläge, heilen. Sie erfordern selten irgend einen chirurgischen Eingriff, nach welchem man einzig und allein durch bakteriologische Untersuchung sich davon überzeugen kann, ob sie wirklich typhösen Ursprungs sind oder nicht. Leider gibt es in der Literatur keine einzige Arbeit darüber, in wie viel Prozent der Typhusfälle überhaupt die Knochen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Wie häufig dagegen die einzelnen Knochen dabei befallen werden, kann man aus folgender, von Klein im Jahre 1895 auf Grund damals vorliegender Veröffentlichungen gefundenen Übersicht sehen:

	Erkrankt	Eiterung	Rückbildung
Tibia . . .	50	34	16
Rippen . .	29	21	8
Femur . . .	23	12	11
Humerus . .	7	4	3
Ulna . . .	6	4	2
Schädel . .	5	2	3
Clavicula . .	5	2	3
Sternum . .	4	1	3
Fuss . . .	4	1	3
Fibula . . .	3	2	1
Radius . . .	3	2	1
Scapula . .	2	2	—
Becken . .	2	—	2
Wirbelsäule .	1	—	1
	144	87	57

Diese Erkrankungen verteilen sich auf 103 Fälle; in 38 Fällen waren mehrere Knochen ergriffen. An den 144 erkrankten Knochen erfolgte 57 mal (39%) Rückbildung, 87 mal (61%) Eiterung, darunter 29 mal mit gleichzeitiger Nekrose.

50 dieser Fälle wurden bakteriologisch untersucht: 18 mal fand sich der Typhusbazillus, 2 mal mit Staphylococcen zusammen, 18 mal trat die Knochenentzündung während der Fieberperiode und meist in der 3.—5. Woche, 85 mal in der Rekonvaleszenz auf, darunter 24 mal mit Fieber. Rezidive kamen 27 mal vor.

Was die Diagnose der typhösen Knochenerkrankungen anbetrifft, so kann man im allgemeinen sagen, dass die letztere keine grossen Schwierigkeiten bietet. In dem Falle kann man dasselbe betonen, was ein bekannter Autor von der Diagnose des Lippenschankers einmal gesagt hat: „es ist nicht schwer, wenn man daran denkt, wohl aber in dem Augenblick daran zu denken.“ Weiter kommt es vor allem darauf an, die anderweitigen Knochenerkrankungen, wie traumatische, luetische und tuberkulöse, ausschliessen zu können, was oft nicht gelingt, da dieselben manchmal an denselben Prädilektionsstellen vorkommen, wie die typhösen. Die Diagnose durch bakteriologische Untersuchungen zu sichern, gelingt in den meisten Fällen auch nicht, da diese Knochenerkrankungen, besonders, wenn es sich um rein seröse, nicht zur Abscedierung kommende Fälle handelt, wie in den beiden unten von mir angeführten Fällen, zur Inzision keine Veranlassung geben.

Conradi hatte nachgewiesen, dass dem negativen Ausfall der Gruber-Widal'schen Reaktion keine differentialdiagnostische Bedeutung zukommt, da trotzdem das Blut eines

früher an Typhus erkrankten Menschen keine Gruber-Widal-sche Reaktion zeigt, derselbe Mensch typhöse Knochener-krankung haben kann, wie er bei seinem Fall feststellen konnte. Dazu möchte ich mir erlauben hinzuzufügen, dass man sogar dem positiven Ausfall derselben Reaktion keine differentialdiagnostische Bedeutnng zuschreiben darf, weil ein Typhusrekonvaleszent ebenso gut anderweitige, nicht typhöse Knochenerkrankungen haben kann, trotzdem sein Blut die Gruber-Widal'sche Reaktion stark zeigt. So kann man sich z. B. ganz gut vorstellen, dass irgend Jemand vor etlichen Jahren eine infektiöse Osteomyelitis durchge-macht hatte, und später an Typhus abdominalis erkrankte. Im Verlauf des Typhus kann ein alter, bis dahin ganz versteckter und keine Symptome zeigender osteomyelitischer Herd zu dieser günstigen Zeit, wo der Organismus ganz abgeschwächt ist, vom neuen wieder Erscheinungen hervor-rufen; das Blut des Patienten wird die Gruber-Widal'sche Reaktion zeigen, aber die Knochenerkrankung wird doch keine typhöse sein.

Ich möchte damit nochmals betonen, dass man sich garnicht auf die Gruber-Widal'sche Reaktion bei typhösen Knochenerkrankungen verlassen darf. Also nur der aus-schliessliche Nachweis der Typhusbazillen in dem erkrankten Herd ist der ausschlaggebende Beweis in solchen zweifel-haften Momenten; dagegen kann man natürlich in anderen Fällen, wo man andere frühere Erkrankungen ausschliessen kann, mit ziemlich voller Sicherheit die Erkrankung auch mit negativ ausgefallener Gruber-Widal'scher Reaktion als typhös annehmen, wenn man auch nicht im Stande ist, die Diagnose durch bakteriologische Untersuchungen der Stoffe aus den erkrankten Partien zu sichern.

Die Prognose der typhösen Knochenerkrankungen ist in der grössten Mehrzahl der Fälle durchaus günstig. Oft gehen die Krankheitserscheinungen zurück, ohne dass eine eingreifende Therapie notwendig wird. Manchmal kommt es zur Abscedierung, besonders wenn die gewöhnlichen pyogenen Mikroorganismen dazutreten. Doch heilen diese Abszesse nach der Entleerung des Eiters sehr schnell, nur in ganz seltenen Fällen kommt es zu langwierigem Verlaufe. —

Nachdem wir so einen kurzen Überblick über die hauptsächlichsten, bis jetzt in der Literatur bekannt gewordenen Fälle von typhösen Knochenerkrankungen gegeben haben, gestatte ich mir, zwei weitere Fälle von Periostitis typhosa, von denen ich den ersten während meiner Volontärzeit in der hiesigen medizinischen Universitätsklinik von Professor Dr. Freiherr von Mering zu beobachten bekam, anzureihen.

I. Fall.

A. W., 15 jähriges Dienstmädchen aus Salzmünde, wurde am 1. Juli 1904 in die medizinische Klinik aufgenommen.

Anamnese.

Eltern der Patientin beide an Schwindsucht (Vater vor 11, Mutter vor 7 Jahren) gestorben. Zwei Schwestern von 19 und 20 Jahren sind gesund. Die Patientin ist bei Verwandten, die gesund sind, aufgewachsen. Will früher nie krank gewesen sein, auch an Kinderkrankheiten weiss sie sich nicht zu erinnern. Nur vor 3 Jahren war sie wegen Ekzem in der Klinik, vor 2 Jahren konsultierte sie den Arzt, weil sie etwas Husten hatte. Letzterer schwand voll-

ständig und Patientin fühlte sich ganz wohl. Menstruation seit vorigem Jahre schwach und selten, seit 5 Monaten wieder ausgeblieben.

Seit dem 26. VI. 1904 fühlt sich die Patientin unwohl. Am 27. VI. bekam sie plötzlich Nasenbluten, letzteres stand aber bald. Sie hatte seit diesem Tage keinen Appetit, Durchfall, starke Leibschmerzen und öftere Schüttelfröste. Der Appetit lag die ganze Zeit darnieder und Patientin bekam vom Arzt Pulver zum Schwitzen. Da der Zustand sich verschlimmerte, begab sie sich in die Klinik. Husten und Auswurf bestand nicht. Patientin gibt nachträglich noch an, dass sie sich schon 14 Tage vor der eigentlichen Erkrankung matt gefühlt habe, bei der Arbeit sehr müde war und öfter Kopf- und Kreuzschmerzen hatte.

Status praesens:

Kräftiges Mädchen von guter Muskulatur und leidlichem Fettpolster. Sensorium frei. Haut des Körpers blass. Wangen stark gerötet. Mund und Kinn zeigen schwache Blässe. Haut fühlt sich warm und trocken an. Im Epigastrium eine Roseole. Schleimhäute gut injiziert. Lippen trocken, Zunge trocken, nicht rissig, vorne frei, nur an den hinteren und seitlichen Partien belegt. In der rechten Backentasche ein kleines Geschwürchen auf dem Zahnfleisch, besonders des Oberkiefers kleine weissliche Plaques.

Thorax gut geformt, dehnt sich bei der Atmung gleichmässig aus. Lungengrenzen: vorne rechts unterer Rand der VI. Rippe, vorne links IV. Rippe, hinten X prozessus spinosus. Lungen bei der Atmung wenig verschieblich. Perkussion auf der Lunge normal. Auskultation:

Atemgeräusch rechts hinten unten verschärft. Cor in normalen Grenzen, Pulsation an der Mamma und Ingulum. Spitzenstoss im V. Interkostalraum innerhalb von der l. M. L. fühlbar. Herztöne: an der Spitze ist der rechte Ton unrein, an der Basis sind die Töne dumpf. Deutliche Geräusche sind nicht zu hören. Puls gut gespannt, regelmässig, nicht verlangsamt, leicht dikrot. Abdomen nicht erheblich aufgetrieben, überall nicht schmerzempfindlich, nur in der Coccalgegend. Eine Dämpfung ist nirgends nachweisbar. Leber überragt weder palpatorisch noch perkutorisch den Rippenbogen. Lebergrenzen: VI. Rippe — Rippenbogen. Die Lebergegend ist sehr schmerzhaft. Milz nicht vergrössert. Knochen der letzten zwei Brust- und ersten beiden Lendenwirbel, Unterschenkel Proc. spinosi, der untern beiden Brust- und des ersten Lendenwirbels, Claviculae stark druckempfindlich, das Periost der Tibien ist deutlich verdickt und ödematös aufgetrieben. An den Moleolen sind keine Oedeme nachweisbar. Reflexe: Patellarreflexe herabgesetzt, Bauchdeckenreflexe etwas erhöht. Pupillen reagieren beiderseits gut. Stuhlgang dünn, von gelbbrauner Farbe. Urin enthält eine Spur Eiweiss. Keine Diagoreaktion, kein Zucker. Therapie: Eisblase auf das Abdomen, Phenacetin 0,5.

3. VII. 04. Auf dem Abdomen sind zwei neue Roseolen erschienen, eine gestern bezeichnete ist erheblich abgeblasst. Das ganze Abdomen ist auf Druck empfindlich, besonders das linke Hypochondrium. Die Coccalgegend ist schmerzhaft, kein Ileo-cocealgurren. Temperatur fiel nach 0,5 Phenacetin um $^1/_2{}^0$ und einem Bad von $^1/_2$7 von 28°—20° und 10 Minuten Dauer von 39,6° auf 36°. In der

Nacht traten wieder zwei ganz dünnflüssige Stuhlgänge von gelbgrünlicher Farbe auf. Blutuntersuchung ergab keine Vermehrung der Leucocyten im nativen Präparat, Haemoglobingehalt 80. Die in dem hygienischen Institut angestellte Widalsche Reaktion ist positiv ausgefallen. Die Knochen der Unterschenkel zeigen noch denselben Befund. Patientin hat keine Beschwerden davon. Therapie: Flüssige Diät. Bäder.

4. VII. 04. Patientin brach gestern Mittag die genossene Suppe sofort wieder aus, die zwei Stunden darauf gereichte Milch behielt sie aber bei sich. Kopfschmerzen sind nicht mehr heftig. Empfindlichkeit des Abdomens besteht fort. Auf den Lungen ist auch jetzt keine erhebliche Veränderung nachzuweisen. Patientin schläft ruhig. Puls ruhig, regelmässig, aber dikrot. Spannung gut, 100 Schläge bei 38,5° Temperatur. Stuhl zeigt dieselbe Beschaffenheit wie die letzten Tage, enthält aber einige Klumpen und ein ganz kleines, leicht blutig tingiertes Schleimklümpchen. Urin enthält heute eine Spur Eiweiss. Diagoreaktion ganz schwach positiv.

5. VII. 04. Durchfälle sind nicht mehr erfolgt. Am Nachmittag des 4. VII. 04. wiederum leichtes Erbrechen. Heute früh sind zahlreiche Roseolen auf dem Thorax und auf der Bauchhaut zu sehen. Leichte Schmerzempfindlichkeit des Abdomens. Unterschenkel und Maleolen zeigen noch geringe Periostverdickungen. Sensorium ist frei. Milz nicht palpabel. Urin vollständig frei von Eiweiss. Diagoreaktion negativ.

10. VII. 04. Temperatur 39,8°. Puls 75 in der Minute. Der Zustand ist befriedigend. Die periostitischen Erscheinungen

treten deutlich zurück. Sensorium frei, Befinden der Patientin ist gut.

Tibia auf Schmerz nicht mehr empfindlich, eine leichte Schwellung der Kanten beider Tibia ist noch verhanden.

20. VII. 04. Die Patientin ist zum ersten Mal fieberfrei. Puls von leidlicher Spannung und Füllung. Keine Beschwerden und Erscheinungen seitens des Knochensystems.

20. VIII. 04. Die Patientin wurde geheilt entlassen.— (Weiteres über Verlauf und Therapie siehe Kurve I.)

II. Fall.

Friedrich Schwarz, 30 Jahre alt, erkrankte am 1. Februar unter Frösteln, Mattigkeit und Kopfschmerzen.

Am	4.	II.	Temperatur	Morgens	37,3,	Abends 38,0°.
„	5.	„	„	„	37,7,	„ 38,3,
„	6.	„	„	„	38,2,	„ 39,
„	7.	„	„	„	38,6,	„ 39,4,
„	8.	„	„	„	39,0,	„ 39,8,
„	9.	„	„	„	39,6,	„ 40,3.

Dann 10 Tage Fieber vom Charakter der Kontinua mit morgendlichen Remissionen von 0,5—0,7° C.

8. II. deutliche Roseolen

11. „ „ Roseolen

reichliche Durchfälle, Zunge auffallend trocken, schinkenrot. Diagoreaktion stark positiv.

18. II. Hinten allenthalben stark bronchitische Geräusche.

Vom 19. II. an stark remittierendes, resp. intermittierendes Fieber.

22. II. fieberfrei.

5. III. Morgens 37,6, Abends 38,4,

6. „ „ 37,8, „ 39,0.

Patient klagt über Schmerzen am rechten Schienbein, Schienbein stark geschwollen, sehr druckempfindlich. 5 Tage später fieberfrei, Schwellung des Schienbeins, Schmerzhaftigkeit desselben geschwunden.

Von diesen beiden Fällen ist der erste insofern bemerkenswert, als eine Knochenerkrankung im Typhus in dieser frühen Periode nur äusserst selten zur Beobachtung kommt, sei es, dass das Knochensystem zu dieser Zeit für die typhösen Erkrankungen weniger empfänglich ist, sei es, dass man eine derartig leichte Knochenentzündung bei der Benommenheit des Patienten im Beginn des Typhus übersieht.

Mit der Conradi'schen Ansicht, dass der Typhusbazillus eine eitererregende Wirksamkeit nicht ausüben kann, wenn im Blut genügend Antistoffe enthalten sind, würde übereinstimmen, dass hier nur eine seröse Periostitis zustande gekommen ist. Der zeitliche Zusammenhang mit der Typhuserkrankung und der Ausschluss einer luetischen Erkrankung berechtigt uns in diesem Falle eine typhöse Periostitis anzunehmen.

Die reichliche Bildung von Antistoffen hinderte auch im Verlauf eine Vereiterung. Zu betonen ist noch in unserem Fall das multiple Auftreten der periostitischen Herde; fast zu gleicher Zeit erkrankten Clavicula Proc. spin. und Tibien.

Der zweite Fall schliesst sich an die von früheren Autoren beschriebenen enger an.

Wenn wir auch eine nicht eitrige Knochenerkrankung in diesem Falle annehmen, so ist die Fiebersteigerung bis zu 39,0° auffallend, da Ebermaier in der oben besprochenen Arbeit bei seinen 6 serösen Knochenerkrankungen in der Typhusrekonvaleszenz kein Fieber beobachtete.

Zum Schluss möchte ich nochmals darauf hinweisen, dass auch die klinische Erfahrung der Conradi'schen Theorie recht zu geben scheint, dass, je später im Typhus eine Knochenerkrankung vorkommt, dieselbe desto leichter eitrig, je früher, desto leichter serös sein wird.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Freiherr v. Mering für die Anregung zu dieser Arbeit meinen Dank auszusprechen. Auch Herrn Assistenzarzt Dr. Loening danke ich an dieser Stelle für die mir in liebenswürdiger Weise erteilten Ratschläge.

Literatur-Verzeichnis.

Curschmann, Der Unterleibstyphus. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie.

Ebstein-Schwalbe, Handbuch der praktischen Medizin. Bd. V.

Ebermaier, Über Knochenerkrankungen bei Typhus. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1889. Bd. XLIV.

Valentini, Beitrag zur Pathogenese des Typhusbazillus. Berliner klinische Wochenschrift 1889. No. 17.

Orlow, Wie lange können die Abdominaltyphusbazillen im menschlichen Körper lebensfähig bleiben? Deutsche medizinische Wochenschrift 1890. No. 48.

Buschke, Über die Lebensdauer der Typhusbazillen in ostitischen Herden. Zentralblatt für innere Medizin 1894. No. 51.

Klemm, Die Knochenerkrankungen im Typhus. Lang. Archiv XLVI. 1893.

Hübener, Beitrag zur Lehre von den Knochenmetastasen nach Typhus. Grenzgebiete 1897. Bd. II.

Dmochowski und Janowski, Ziegler's Beiträge 1895.

Conradi, Bemerkungen zu einem Fall von multipler Periostitis typhosa. Deutsche medizinische Wochenschrift 1900. No. 33.

Quincke, Über Spondylitis typhosa. Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1899. Bd. IV.

Schanz, Über Spondylitis typhosa. Lang. Archiv 1900. Bd. 61.

Kühn, Über Spondylitis typhosa. Münchener medizinische Wochenschrift 1901. No. 23.

Jochmann, Osteomyelitis sterni acuta bei Typhus abdominalis. Münchener medizinische Wochenschrift 1901. No. 38.

Unger, Beitrag zu den posttyphösen Knochenerkrankungen. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901. No. 31.

Lebenslauf.

Am 1. November 1881 wurde ich, Arsen Chatschatrjanz, armenisch-christlicher Religion, als Sohn des Schuhmachermeisters Jwan Chatschatrjanz zu Schuscha in Russisch-Armenien geboren. Meine erste Vorbildung erhielt ich drei Jahre lang in der Privatschule derselben Stadt. Später bestand ich im Jahre 1891 das Eintrittsexamen in die russische Staatsrealschule zu Schuscha und besuchte dieselbe acht Jahre lang. Am 5. Juni 1899 bestand ich in derselben Schule das Abiturientenexamen.

Gleich darauf begab ich mich nach Leipzig, wo ich am 5. Mai 1900 als Studiosus rer. nat. in die philosophische Fakultät auf dortiger Universität immatrikuliert wurde und ein Semester lang Naturwissenschaften studierte. Meine übrige Zeit widmete ich dem Studium der lateinischen Sprache bei Herrn Prof. Dr. Wilcke. Am 6. November 1900 wurde ich mit dem ergänzenden Zeugnis der lateinischen Sprache in die medizinische Fakultät der Universität Halle immatrikuliert, wo ich auch bis zum Schluss meines medizinischen Studiums blieb.

Während meiner Studienzeit in Leipzig und Halle habe ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten besucht:

in Leipzig:

von Oettingen;

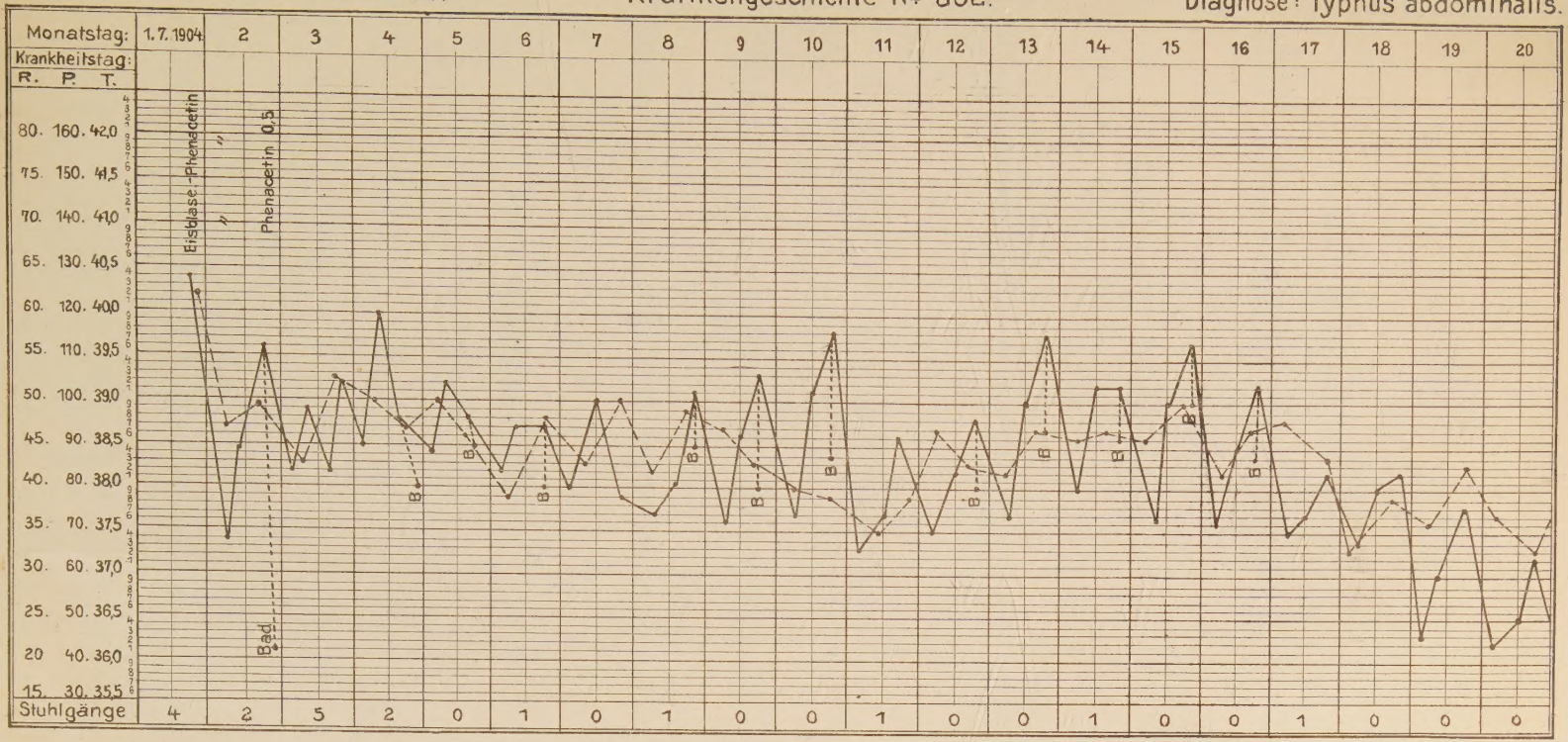
in Halle:

Bernstein, Bumm, von Bramann, Dorn, Eberth, Eisler, Fränkel, Franz, Grenacher, Harnack, Haasler, Kromayer, Klebs, von Mering, Mehnert, Roux, Schmidt-Rimpler, Siegert, Volhard, Wernicke, Wullstein, Winternitz, Ziehen.

Während der Sommerferien 1903 habe ich im Ambulatorium des städtischen Krankenhauses zu Schuscha 2 Monate, 1904 in der chirurgischen Universitäts-Poliklinik 6 Monate und in der medizinischen Universitätsklinik 3 Monate volontiert.

Allen diesen Herren, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus.

Name des Kranken: Anna Weiland. Krankengeschichte Nº 802. Diagnose: Typhus abdominalis.



Puls – – – – – – Temp. ———